

证 明

REC'D 22 SEP 2004

WIPO

PCT

本证明之附件是向本局提交的下列专利申请副本

申 请 日： 2004. 03. 17

申 请 号： 2004100187616

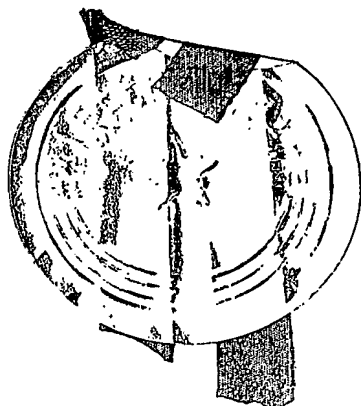
申 请 类 别： 发明

发明创造名称： 一种滴丸基质辅料及其滴丸制备方法

申 请 人： 天津天士力制药股份有限公司

发明人或设计人： 陆文亮、杨悦武、郑志刚、王双明

BEST AVAILABLE COPY



PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

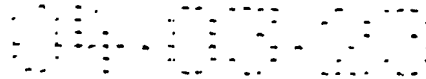
中华人民共和国
国家知识产权局局长

王景川

2004 年 8 月 27 日

权利要求书

1. 一种滴丸基质辅料，包括低熔点基质辅料和增塑性基质辅料，其特征在于该低熔点基质辅料选自下述一种或一种以上：木糖、木糖醇、乳糖、乳糖醇和蔗糖酯；该增塑性辅料选自下述一种或一种以上：淀粉及其衍生物、纤维素及其衍生物、单硬脂酸甘油酯、聚氧乙烯单硬脂酸酯、胶联羧甲基纤维素钠和二氧化硅。
2. 权利要求 1 所述的滴丸基质辅料，其特征在于所述的低熔点基质辅料为蔗糖酯；
3. 权利要求 1 或 2 所述的滴丸基质辅料，其特征在于所述的低熔点基质辅料蔗糖酯与增塑性基质辅料单硬脂酸甘油酯的重量比为 1：0.1 至 1：1。
4. 权利要求 3 所述的滴丸基质辅料，其特征在于所述的低熔点基质辅料蔗糖酯与增塑性基质辅料单硬脂酸甘油酯的重量比为 1：0.5。
5. 权利要求 1 或 2 所述的滴丸基质辅料，其特征在于所述的低熔点基质辅料蔗糖酯与增塑性基质辅料聚氧乙烯单硬脂酸酯的重量比为 1：0.1 至 1：1。
6. 权利要求 5 所述的滴丸基质辅料，其特征在于所述的低熔点基质辅料蔗糖酯与增塑性基质辅料聚氧乙烯单硬脂酸酯的重量比为 1：0.5。
7. 权利要求 1 或 2 所述的滴丸基质辅料，其特征在于所述的低熔点基质辅料蔗糖酯与增塑性基质辅料聚氧乙烯单硬脂酸酯和胶联羧甲基纤维素钠的重量比为 1：(0.1~1)：(0.1~1)。
8. 权利要求 7 所述的滴丸基质辅料，其特征在于所述的低熔点基质辅料蔗糖酯与增塑性基质辅料聚氧乙烯单硬脂酸酯和胶联羧甲基纤维素钠的重量比为 1：0.4：0.6。
9. 权利要求 1 或 2 所述的滴丸基质辅料，其特征在于所述的低熔点基质辅料蔗糖酯与增塑性基质辅料聚氧乙烯单硬脂酸酯和胶联羧甲基纤维素钠和二氧化硅的重量比为 15：(7~15)：(0.1~2)：(0.1~2)。
10. 权利要求 9 所述的滴丸基质辅料，其特征在于所述的低熔点基质辅料蔗糖酯与增塑性基质辅料聚氧乙烯单硬脂酸酯和胶联羧甲基纤维素钠和二氧化硅的重量比为 15：11：1：1。



11. 一种滴丸制剂，其特征在于它采用权利要求 1~10 任一所述的基质辅料。
12. 权利要求 11 所述的滴丸，其特征在于基质辅料与药物的重量之比为 1: 0.1 至 1: 1。
13. 权利要求 11 所述的滴丸，其特征在于基质辅料与药物的重量之比为 1: 0.3 至 1: 0.4。
14. 权利要求 11 所述的一种滴丸剂，其制备方法主要包括以下步骤：
 - a. 选择权利要求 1 中任一低熔点基质辅料加上药物，加热，混合均匀；
 - b. 选择权利要求 1 中任一增塑剂，加热或不加热直接与上述混合有药物的低熔点辅料混合均匀，放入滴丸滴制装置中；
 - c. 将上述混合物加热至熔融，将熔融物滴入冷却液中，待凝固后，将滴丸滤出；
 - d. 拭去滴丸表面的冷凝液，或用离心机离心去除外层冷凝液；
 - e. 将擦净的滴丸在低温下干燥，即得。
15. 权利要求 14 所述的滴丸剂，其特征在于，所述药物与基质辅料混合搅拌时间为 10~30 分钟，混合后的加热熔融温度或滴制温度为 60~95℃；冷却液为液体石蜡、二甲基硅油或植物油；冷却液的温度为 10~30℃；滴管口径为 1.0~4.0 mm。
16. 权利要求 15 所述的滴丸剂，其特征在于，所述药物与基质辅料混合后的加热熔融温度或滴制温度为 85~95℃；冷却液为二甲基硅油、液体石蜡；冷却液的温度为 20~25℃；滴管口径为 1.2~2.5 mm。
17. 权利要求 16 所述的滴丸剂，其特征在于，所述药物与基质辅料混合后的加热熔融温度或滴制温度为 90℃；冷却液为二甲基硅油；冷却液的温度为 23℃；滴管口径为 1.2~2.5 mm。

说明书

一种滴丸基质辅料及其滴丸制备方法

技术领域

本发明涉及药物制剂领域，具体地说涉及滴丸制剂的基质辅料及其滴丸的制备方法。

背景技术

滴丸剂是采用滴制的方法制成的丸剂，即将固体或液体药物溶解、混悬或乳化在基质中，然后滴入到与药物基质不相混溶的液体冷却液中，收缩冷凝成球型或类球型的丸剂，可供内服、腔道或配制溶液等用。滴丸剂与其它药物剂型相比，具有：设备操作简单；丸重差异小；药物含量准确；制备过程中药物损失小；质量稳定；能使药物发挥高效、速效、长效等优点，滴丸剂尤其适用于难溶性不易吸收的药物及有效成分是挥发油的中草药。滴丸剂的开发，适合人们对现代药物制剂的“三小”（用量小、毒性小、副作用小），“三效”（高效、长效、速效）和方便用药，方便携带、方便贮存等基本需求，具有广阔的前景和巨大的潜在市场。

尽管近几年滴丸剂在生产设备、制备工艺以及药物品种上有了很大的发展，但对于滴丸新型基质辅料的研究与应用上发展缓慢。迄今，大部分滴丸基质选用聚乙二醇，个别选用明胶、泊洛沙姆、聚醚等。从来源来看，聚乙二醇、泊洛沙姆、聚醚等均采用人工合成的制得，明胶虽然来自天然，但它主要来自动物的皮和骨。从安全性角度来看，聚乙二醇、聚氧乙烯单硬脂酸脂、泊洛沙姆、聚醚等这些化学合成材料虽然均可作药用，但均有不同程度的溶血性；而且在化学合成过程中难免会混杂一些对人体有毒副作用的化学成分如：环氧乙烷、环氧丙烷等；另外，这些人工合成材料与许多药物有配伍禁忌，如水杨酸、苯海拉明、青霉素 G 钾盐、四环素等，从而降低了这些药物的疗效。就明胶而言，目前许多动物来源的原辅料实行禁用，其目的在于避免动物源性疾病如牛疯病、口蹄疫病等。

另外，长期研究表明，以聚乙二醇为辅料制备的滴丸制剂存在易于老化、干裂等一系列不稳定的问题；如何扩大滴丸基质的应用范围，使不同性质的中药提取物（亲水性、亲脂

性)都有合适的基质制成滴丸剂,同时增加滴丸制剂的载药量也是滴丸制剂发展急需解决的问题。

因此,为了提高滴丸剂的产品质量,拓宽滴丸剂在医药产品中的应用,推动滴丸剂剂型的发展,促进滴丸剂产品的国际化,研究、开发安全无毒的食品级滴丸剂新型基质辅料具有深远的意义。但是,由于滴丸制剂工艺对于基质辅料的要求非常严格,更换基质辅料后经常难以制备出符合质量要求的滴丸,因此,至今还没有找到更为合适的基质辅料能够替换当前的聚乙二醇。

发明内容

本发明的目的是为了改变滴丸剂基质辅料长期主要使用聚乙二醇等化学合成辅料,具有易老化、干裂和动物来源辅料资源匮乏的状况,提供作为滴丸基质辅料或基质辅料主要部分的安全无毒的食品级的滴丸基质辅料,同时提高滴丸制剂的载药量,推动并进一步促进滴丸剂产品的国际化发展。

本发明的另一目的是提供应用或主要应用食品级的滴丸基质辅料制备滴丸剂的方法。

本发明的滴丸基质辅料包括低熔点基质辅料加增塑性基质辅料。

上述滴丸的低熔点基质辅料选自下述一种或一种以上的辅料:如木糖、木糖醇、乳糖、乳糖醇和蔗糖酯。

上述增塑性基质辅料选自下述一种或一种以上的辅料:如淀粉及其衍生物、纤维素及其衍生物、单硬脂酸甘油酯、聚氧乙烯单硬脂酸酯、胶联羧甲基纤维素钠和二氧化硅(食品级)等。

本发明优选低熔点基质辅料为蔗糖脂,增塑性基质辅料可根据药物特性选择搭配,优选为聚氧乙烯单硬脂酸酯、胶联羧甲基纤维素钠,以及二氧化硅(食品级)等。

其中,本发明上述低熔点基质辅料蔗糖酯与增塑性基质辅料聚氧乙烯单硬脂酸酯的重量之比为1:0.1至1:1,优选为1:0.3至1:0.7,最佳为1:0.5。

为达到更好的制剂效果,还可以在上述新基质的基础上增加另外一种增塑剂——胶联

羧甲基纤维素钠，其重量比如下，蔗糖酯：聚氧乙烯单硬脂酸酯：胶联羧甲基纤维素钠比为 1：(0.1~1)：(0.1~1)，优选为 1：(0.1~0.5)：(0.4~0.8)，最佳为 1：0.4：0.6。

为达到最佳的制剂效果，上述新基质还可以加入增塑剂——二氧化硅（食品级），其重量比如下，蔗糖酯：聚氧乙烯单硬脂酸酯：胶联羧甲基纤维素钠：二氧化硅（食品级）为 15：(7~15)：(0.1~2)：(0.1~2)，优选为 15：(9~13)：(0.9~1.1)：(0.9~1.1)，最佳为 15：11：1：1。

除此以外，本发明还提供了另外一种由蔗糖酯与单硬脂酸甘油酯组成的滴丸新基质，其重量之比为 1：0.1 至 1：1，优选为 1：0.3 至 1：0.7，最佳为 1：0.5。

本发明的滴丸制剂制备方法，主要包括以下步骤：

- a. 将在前述低熔点基质辅料中，选择一种或一种以上辅料，或者至少一种或一种以上低熔性基质辅料再加上药物，加热，混合均匀；
- b. 选择上述增塑剂一种或一种以上，加热或不加热直接与上述混合有药物的低熔点辅料混合均匀，放入滴丸滴制装置中；
- c. 将上述混合物加热至熔融，将熔融物滴入冷却液中，待凝固后，将滴丸滤出；
- d. 拭去滴丸表面的冷凝液，或用离心机离心去除外层冷凝液；
- e. 将擦净的滴丸在低温下干燥，即得。

在上述滴丸制剂的制备方法中，低熔点基质辅料可以选择一种或一种以上，加入增塑性基质辅料的目的是为了提高滴丸的内凝聚性及塑性。加入与否主要决定于原料药物的本身性质，如果原料药物本身增塑性质较好，具有内凝聚性质，则可以少加甚至不加上述增塑性基质辅料，否则需加入一定量的增塑性基质辅料。

在上述滴丸制剂的制备方法中，基质辅料与药物的重量之比为 1：0.1 至 1：1，优选为 1：0.1 至 1：0.6，最佳为 1：0.3 至 1：0.4。

在上述滴丸制剂的制备方法中，药物与基质辅料混合搅拌时间为 10~30 分钟；药物与基质辅料混合后的加热熔融温度或滴制温度为 60~95℃，优选为 85~95℃；冷却液为液体石蜡、二甲基硅油或植物油（豆油、蓖麻油等），优选为二甲基硅油；冷却液的温度为

10~30℃，优选为 20~25℃；滴管口内径为 1.0~4.0 mm，优选为 1.2~2.5 mm；滴管口外径与内径之差较小为好。

本发明所制备的滴丸，除了具有常规滴丸剂优点如制备简单、质量稳定、可使液体药物固体化、给药方便、及高效速效外，其最大的优点在于本发明中所使用的基质辅料来源于食品级添加剂，实验表明，经上述辅料和方法制得的滴丸制剂硬度适中；久放，无干裂等现象，同时崩解等各项指标均符合药典标准。因此，就基质而言绝对安全、无毒副作用，而且这些辅料价廉、易得，具有很好的应用和推广价值，为滴丸的国际化打下了良好的基础。

具体实施方式

实施例一

按 1: 2: 1 药材重量比的人参、麦冬、五味子的提取浸膏。

浸膏 15g，木糖醇 35g，羟丙基甲基纤维素 12g，淀粉 6g。

将木糖醇中加入浸膏，充分搅拌，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃，置于滴丸滴制装置中；取羟丙基甲基纤维素和淀粉充分混匀，加热搅匀，加入滴丸滴制装置中。在 80℃保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 2.98min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例二

丹参浸膏 13g 和三七浸膏 5g (W0 02/058625 A2)，冰片 1.2g，乳糖醇 45g，预胶化淀粉 12g。

将乳糖醇和丹参浸膏、三七浸膏和冰片，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 83℃，放入滴丸滴制装置中，再加入淀粉充分混匀，在 70℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 11℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.96min 通过筛网，

此崩解时限符合药典规定。

实施例三

将白芍、麻黄、甘草用水提取，清半夏、干姜、五味子乙醇提取，两液合并后浓缩成浸膏；细辛、桂枝分别蒸馏提取挥发油。

浸膏 16g，乳糖 20g，羧甲基淀粉 16g。

将乳糖加入浸膏和挥发油，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 80℃，取羧甲基淀粉与之充分混匀，放入滴丸滴制装置中，在 70℃保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 14℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.10min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例四

将重量比为黄连 1.6、黄柏 1.1、栀子 1.1、黄芩 2.2 用水提取，醇沉，浓缩得浸膏。

浸膏 12g，蔗糖酯 30g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 12g，胶联羧甲基纤维素钠 18g。

取蔗糖酯加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃，聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与前者混合物一起放入滴丸滴制装置中；加入胶联羧甲基纤维素钠，在 85℃保温下将熔融物以 30 滴/min 的速度滴入温度为 15℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.76min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例五

水蛭提取物 20g，蔗糖酯 40g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 20g。

取蔗糖酯加入水蛭提取物，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃；聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，在 80℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 18℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面

的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 4.10min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例六

将柴胡用热水提取，醇沉后浓缩，得浸膏。

浸膏 18g，蔗糖酯 20g，单硬脂酸甘油酯 10g。

取蔗糖酯加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃，单硬脂酸甘油酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 24℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.25min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例七

超临界萃取柴胡挥发油之后，提取柴胡皂甙有效部位，得浸膏。

浸膏 20g，蔗糖酯 20g，单硬脂酸甘油酯 14g。

取蔗糖酯加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃，单硬脂酸甘油酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 28℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.25min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例八

艾纳香油 14g，冰片 1g，蔗糖酯 40g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 21g。

取蔗糖酯加入艾纳香油，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃；聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，在 80℃保温下将熔融物以 35 滴

/min 的速度滴入温度为 26℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.43min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例九

丹参和三七浸膏（中国专利 CN1348815A）12g，冰片 1.2g，蔗糖酯 28g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 14g。

取蔗糖酯加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃；聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，在 64℃保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 30℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.63min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例十

葛根提取物（葛根黄酮大于 80%）15g，蔗糖酯 30g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 9g，胶联羧甲基纤维素钠 15g。

取蔗糖酯加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃，聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与前者混合物一起放入滴丸滴制装置中；加入胶联羧甲基纤维素钠，在 85℃保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 23℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.64min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例十一

葛根提取物（葛根黄酮大于 40%，葛根素大于 28%）12g，蔗糖酯 30g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 6g，胶联羧甲基纤维素钠 18g。

取蔗糖酯加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃，聚氧乙烯单硬

脂酸酯单独熔化，与前者混合物一起放入滴丸滴制装置中；加入胶联羧甲基纤维素钠，在 85℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 19℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.15min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例十二

满山红油 12g，冰片 1.2g，蔗糖酯 28g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 25.2g。

取蔗糖酯加入满山红油，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃；聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，在 70℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 25℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.63min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例十三

牡荆油 12g，蔗糖酯 35g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 12g。

取蔗糖酯加入牡荆油，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 80℃；聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，在 65℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 22℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.55min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例十四

丹参和三七浸膏（中国专利 CN1348815A）22g，冰片 1.5g，蔗糖酯 40g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 15g。

取蔗糖酯加入浸膏和冰片，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃；聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，在 64℃保温下将熔融物以 40 滴

/min 的速度滴入温度为 18℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 4.25min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例十五

按 1: 1: 2 药材重量比的金银花、黄芩、连翘的提取浸膏。

浸膏 20g，蔗糖酯 35g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 15g。

取蔗糖酯加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 95℃；聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，在 64℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.68min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例十六

苏合香酯 22g，蔗糖酯 30g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 20g，胶联羧甲基纤维素钠 2g，二氧化硅（食品级）2g。

取蔗糖酯加入苏合香酯，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃；聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，加入胶联羧甲基纤维素钠和二氧化硅（食品级），在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 30℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.10min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例十七

超临界萃取川芎挥发油之后，剩余部分用低浓度乙醇提取，浓缩得浸膏。

浸膏 22g，蔗糖酯 30g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 22g，胶联羧甲基纤维素钠 4g，二氧化硅（食品级）4g。

取蔗糖酯加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃；聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，加入胶联羧甲基纤维素钠和二氧化硅（食品级），在 65℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 20℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.22min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例十八

将灯盏细辛、银杏叶、丹参、天然冰片按“国家中成药标准汇编内科心系分册”中银盏心脉滴丸的方法制备浸膏。

浸膏 22g，蔗糖酯 30g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 14g，胶联羧甲基纤维素钠 0.2g，二氧化硅（食品级）0.2g。

取蔗糖酯加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃；聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，加入胶联羧甲基纤维素钠和二氧化硅（食品级），在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 21℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 4.16min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例十九

川芎乙醚提取物 33g，当归乙醚提取物 31g，蔗糖酯 30g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 27g，胶联羧甲基纤维素钠 24g。

取蔗糖酯加入提取物，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃，聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与前者混合物一起放入滴丸滴制装置中；加入胶联羧甲基纤维素钠，在 70℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.35min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例二十

三七总皂甙 12g，蔗糖酯 30g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 6g，胶联羧甲基纤维素钠 21g。

取蔗糖酯加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃，聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与前者混合物一起放入滴丸滴制装置中；加入胶联羧甲基纤维素钠，在 85℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 4.65min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。